

DES 急性暴露のマウス脳内 CaMKII および ER α/β mRNA レベルに対する影響

永田雅子、副田二三夫、貝塚拓、長野寛子、白崎哲哉、高濱和夫
熊本大学薬学部衛生薬学講座

【目的】我々は先に DES(0.1 μ g/animal/day)の胎仔期後期暴露が、雄性仔マウスの海馬および大脳皮質の自己リン酸化型 CaMKII レベルを生後 6 週の時点で上昇させるということを報告した。今回は、この CaMKII レベル上昇のメカニズムの解明に向けた基礎知見を得るために、成長したマウスへの DES の急性暴露が CaMKII のレベルを上昇させるか否かについて調べた。さらにエストロゲン受容体(ER) α/β mRNA レベルに対する影響についても検討した。

【方法】SLC より購入した 6 週齢の ddY 系雄性マウスを用いた。1)単回投与群：30 μ l のコーン油に溶解した DES(3.0 μ g/animal/day)を 1 回だけ口腔内に投与した。2)連続投与群：DES(0.1 μ g/animal/day)を 7 日間投与した。また、対照群には同容量のコーン油を与えた。CaMKII などシナプス関連物質のレベルは Triton X-100 可溶性分画を用いて immunoblotting による解析をおこない、ER α/β mRNA のレベルは海馬および大脳皮質より抽出した RNA を用いて RT-PCR 法により調べた。

【結果および考察】DES の単回投与群における海馬での自己リン酸化型 CaMKII α のレベルは、対照群を 100%としたとき 96.5 \pm 2.7%であり、自己リン酸化型 CaMKII β のそれは 86.0 \pm 7.7%でともに対照群との間に有意差はなかった。また、単回投与群の大脳皮質および連続投与群の海馬および大脳皮質においても、自己リン酸化型 CaMKII のレベルに大きな変動は認められなかった。ERmRNA レベルについては連続投与群の海馬、大脳皮質の双方の ER α mRNA レベルが減少した。以上の結果から、6 週齢マウスへの DES の急性暴露はその胎仔期後期暴露でみられたような CaMKII の顕著な上昇を起こさないこと、さらに ERmRNA レベルには影響を与えることが明らかになった。

Effect of acute DES exposure to adult mice on levels of CaMKII and ER α/β mRNA in the brain

Masako Nagata, Fumio Soeda, Taku Kaitsuka, Hiroko Nagano, Tetsuya Shirasaki, Kazuo Takahama

Department of Hygienic Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University, Japan

We have previously reported that prenatal exposure to a minute amount of DES increased the level of autophosphorylated CaMKII and related proteins in the hippocampus and cortex of mice. In this study, we examined effect of acute DES exposure to 6-weeks old male mice on levels of CaMKII and ER α/β mRNA in the hippocampus and cortex. In a single dosing group, DES (3.0 μ g/animal/day) dissolved in corn oil was orally given. In a repeated dosing group, a low dose of DES (0.1 μ g/animal/day) was orally given once a day for 7 days. For immunoblot analysis, the Triton X-100-soluble fraction was used. ER α/β mRNA levels were analyzed by RT-PCR technique. The treatment with DES didn't affect the levels of CaMKII. Repeated dosing of DES for 7 days decreased the level of ER α mRNA in the hippocampus and cortex.